

DPO 27/10 MK

Eur päisches  
PatentamtEur pean  
Patent Office

EP99/6056

Office eur péen  
des brevets

REC'D	21 OCT 1999
WIPO	PCT

4

Bescheinigung

Certificate

Attestation

09/509932

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der ursprünglich eingereichten Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patent anmeldung überein.

The attached documents are exact copies of the European patent application described on the following page, as originally filed.

Les documents fixés à cette attestation sont conformes à la version initialement déposée de la demande de brevet européen spécifiée à la page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

98115723.3

## PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts;  
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets  
p.o.

I.L.C. HATTEN-HECKMAN

DEN HAAG, DEN  
THE HAGUE,  
LA HAYE, LE  
13/10/99

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

EPO - Munich

26

20. Aug. 1998

**DIEHL · GLAESER  
HILTL & PARTNER**

Patentanwälte · Flüggenstraße 13 · D - 80639 München

Dr. Hermann O. Th. Diehl · Diplom-Physiker  
Joachim W. Glaeser · Diplom-Ingenieur\*  
Dr. Elmar Hiltl · Diplom-Chemiker  
Dr. Thomas Leidescher · Diplom-Biologe  
Patentanwälte · European Patent Attorneys  
München · Hamburg\*

5

10 46063/98

20. August 1998

15

THOR Chemie GmbH,  
Speyer

20 Synergistische Biozidzusammensetzung

20. Aug. 1998

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Biozidzusammensetzung als Zusatz zu Stoffen, die von schädlichen Mikroorganismen befallen werden können. Insbesondere richtet sich die Erfindung auf eine Biozidzusammensetzung mit einem Gehalt an 2-Methylisothiazolin-3-on als biozidem Wirkstoff.

Biozide Mittel werden in vielen Bereichen eingesetzt, beispielsweise zur Bekämpfung von schädlichen Bakterien, Pilzen oder Algen. Es ist seit langem bekannt, in solchen Zusammensetzungen 4-Isothiazolin-3-one (die auch als 3-Isothiazolone bezeichnet werden) einzusetzen, da sich unter diesen sehr wirksame biozide Verbindungen befinden.

Eine dieser Verbindungen ist 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on. Sie weist zwar eine gute biozide Wirkung auf, hat aber bei ihrer praktischen Handhabung verschiedene Nachteile. Beispielsweise löst die Verbindung bei Personen, die damit umgehen, häufig Allergien aus. Auch bestehen in manchen Ländern gesetzliche Beschränkungen für den AOX-Wert, d. h. es darf im Wasser eine bestimmte Konzentration von an Aktivkohle adsorbierbaren organischen Chlor-, Brom- und Iodverbindungen nicht überschritten werden. Dies verhindert dann den Einsatz von 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on im gewünschten Umfang. Ferner ist die Stabilität dieser Verbindung unter bestimmten Bedingungen, z.B. bei hohen pH-Werten oder in Anwesenheit von Nucleophilen oder Reduktionsmitteln, nicht ausreichend.

Ein weiteres bekanntes Isothiazolin-3-on mit biozider Wirkung ist 2-Methylisothiazolin-3-on. Die Verbindung vermeidet zwar verschiedene Nachteile von 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on, beispielsweise das hohe Allergierisiko, hat aber eine wesentlich geringere biozide Wirkung. Ein einfacher Austausch von

5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on durch 2-Methylisothiazolin-3-on ist daher nicht möglich.

Es ist auch schon bekannt, eine Kombination aus verschiedenen Isothiazolin-3-onen zu benutzen. Beispielsweise ist in der EP 0676140 A1 eine synergistische biozide Zusammensetzung beschrieben, die 2-Methylisothiazolin-3-on (2-Methyl-3-isothiazolon) und 2-n-Octylisothiazolin-3-on (2-n-Octyl-3-isothiazolon) enthält.

In der JP 01224306 (Chemical Abstracts, Band 112, Nr. 11, 12. März 1990, Referat Nr. 93924) ist eine Biozidzusammensetzung angegeben, die aus 2-Methylisothiazolin-3-on, 1,2-Benzisothiazolin-3-on und 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on besteht.

Aus der US 5328926 sind synergistische Biozidzusammensetzungen bekannt, die Kombinationen aus 1,2-Benzisothiazolin-3-on und einer Iodpropargylverbindung (Iodpropinylverbindung) sind. Als eine solche Verbindung ist beispielsweise 3-Iodpropargyl-N-butylicarbamat genannt.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Biozidzusammensetzung anzugeben, die dadurch verbessert ist, daß ihre Komponenten synergistisch zusammenwirken und deshalb beim gleichzeitigen Einsatz in geringeren Konzentrationen verwendet werden können, verglichen mit den nötigen Konzentrationen im Falle der Einzelkomponenten. So sollen der Mensch und die Umwelt weniger belastet sowie die Kosten der Bekämpfung schädlicher Mikroorganismen gesenkt werden.

Diese Aufgabe löst die Erfindung durch eine Biozidzusammensetzung mit einem Gahlt an 2-Methylisothiazolin-3-on als biozidem Wirkstoff, die dadurch gekennzeichnet ist, daß sie als einen weiteren bioziden Wirkstoff 3-Iod-2-propinyl-N-butylicarbamat enthält.

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung hat den Vorteil,  
daß sie bisher in der Praxis benutzte, aber mit Nachteilen  
bezüglich Gesundheit und Umwelt behaftete Wirkstoffe, z. B.  
5 das 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on, ersetzen kann.

Ferner können die erfindungsgemäßen Biozidzusammensetzungen  
bei Bedarf nur mit Wasser als flüssigem Medium hergestellt  
werden. Dabei ist der Zusatz von Emulgatoren, organischen  
10 Lösungsmitteln und/oder Stabilisatoren nicht nötig.

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung enthält das 2-Me-  
thylisothiazolin-3-on und das 3-Iod-2-propinyl-N-  
butylcarbamat normalerweise im Gewichtsverhältnis von (100-  
15 1):(1-50), vorzugsweise im Gewichtsverhältnis von (15-1):(1-  
8), insbesondere im Gewichtsverhältnis von (4-1):(1-4).

In der Biozidzusammensetzung liegen das 2-Methylisothiazolin-  
3-on und das 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbamat in einer  
20 Gesamtkonzentration von vorzugsweise 0,5 bis 50 Gew%,  
insbesondere von 1 bis 20 Gew%, besonders bevorzugt von 2,5  
bis 10 Gew%, jeweils bezogen auf die gesamte Biozid-  
zusammensetzung, vor.

25 Es ist zweckmäßig, die Biozide der erfindungsgemäßen  
Zusammensetzung in Kombination mit einem polaren oder  
unpolaren flüssigen Medium einzusetzen. Dabei kann dieses  
Medium beispielsweise in der Biozidzusammensetzung und/oder  
in dem zu konservierenden Stoff vorgegeben sein.

30 Bevorzugte polare flüssige Medien sind Wasser, ein aliphati-  
scher Alkohol mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, z.B. Ethanol und  
Isopropanol, ein Glykol, z.B. Etylenglykol, Diethylenglykol,  
1,2-Propylenglykol, Dipropylenglykol und Tripropylenglykol,  
35 ein Glykolether, z.B. Butylglykol und Butyldiglykol, ein Gly-  
kolester, z.B. Butyldiglykolacetat, 2,2,4-Trimethylpen-



Eur päisches  
Patentamt

European  
Patent Office

Office eur péen  
des brevets

**Blatt 2 der Bescheinigung**  
**Sheet 2 of the certificate**  
**Page 2 de l'attestation**

Anmeldung Nr.:  
Application no.: **98115723.3**  
Demande n°:

Anmeldetag:  
Date of filing: **20/08/98**  
Date de dépôt:

Anmelder:  
Applicant(s):  
Demandeur(s):  
**THOR CHEMIE GMBH**  
**D-67346 Speyer**  
**GERMANY**

Bezeichnung der Erfindung:  
Title of the invention:  
Titre de l'invention:  
**Synergistische Biozidzusammensetzung**

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed / Priorité(s) revendiquée(s)

Staat: State: Pays:	Tag: Date: Date:	Aktenzeichen: File no. Numéro de dépôt:
---------------------------	------------------------	---

Internationale Patentklassifikation:  
International Patent classification:  
Classification internationale des brevets:

**A01N47/12, // (A01N47/12, 43;80)**

Am Anmeldetag benannte Vertragstaaten:  
Contracting states designated at date of filing: AT/BE/CH/CY/DE/DK/ES/FI/FR/GB/GR/IE/IT/LI/LU/MC/NL/PT/SE  
Etats contractants désignés lors du dépôt:

Bemerkungen:  
Remarks:  
Remarques:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

tandiolmonoisobutyrat, ein Polyethylenglykol, ein Polypropylenglykol, N,N-Dimethylformamid oder ein Gemisch aus solchen Stoffen. Das polare flüssige Medium ist insbesondere Wasser, wobei die entsprechende Biozidzusammensetzung in ihrem pH-Wert vorzugsweise neutral, z.B. auf einen pH-Wert von 6 bis 8, eingestellt ist.

Als unpolare flüssige Medien dienen z. B. Aromaten, vorzugsweise Xylool und Toluol.

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung kann auch gleichzeitig mit einem polaren und einem unpolaren flüssigen Medium kombiniert werden.

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung kann zusätzlich einen oder mehrere weitere biozide Wirkstoffe enthalten, die in Abhängigkeit vom Anwendungsbereich ausgewählt werden. Spezielle Beispiele für solche zusätzliche bioziden Wirkstoffe sind nachfolgend angegeben.

20

Benzylalkohol  
2,4-Dichlorbenzylalkohol  
2-Phenoxyethanol  
2-Phenoxyethanolhemiformal  
5 Phenylethylalkohol  
5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan  
Formaldehyd und Formaldehyd-Depotstoffe  
Dimethyloldimethylhydantoin  
Glyoxal  
10 Glutardialdehyd  
Sorbinsäure  
Benzoesäure  
Salicylsäure  
p-Hydroxybenzoësäureester  
15 Chloracetamid  
N-Methylolchloracetamid  
Phenole, wie p-Chlor-m-kresol und o-Phenylphenol  
N-Methylolharnstoff  
N,N'-Dimethylolharnstoff  
20 Benzylformal  
4,4-Dimethyl-1,3-oxazolidin  
1,3,5-Hexahydrotriazin  
Quartäre Ammoniumverbindungen, wie  
N-Alkyl-N,N-dimethylbenzylammoniumchlorid und  
25 Di-n-decyldimethylammoniumchlord  
Cetylpyridiniumchlorid  
Diguanidin  
Polybiguanid  
Chlorhexidin  
30 1,2-Dibrom-2,4-dicyanobutan  
3,5-Dichlor-4-hydroxybenzaldehyd  
Ethylenglykolhemiformal  
Tetra-(hydroxymethyl)-phosphoniumsalze  
Dichlorophen  
35 2,2-Dibrom-3-nitrilopropionsäureamid  
Methyl-N-benzimidazol-2-ylcarbamat

2-n-Octylisothiazolin-3-on  
4,5-Dichlor-2-n-octylisothiazolin-3-on  
4,5-Trimethylen-2-methylisothiazolin-3-on  
2,2'-Dithio-dibenzoësäure-di-N-methylamid  
Benzisothiazolinonderivate  
C-Formale, wie  
    2-Hydroxymethyl-2-nitro-1,3-propandiol  
    2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol  
    Umsetzungsprodukte von Allantoin

Beispiele für den Formaldehyd-Depotstoff sind

N-Formale, wie  
    N,N'-Dimethylolharnstoff  
    N-Methylolharnstoff  
    Dimethyloldimethylhydantoin  
    N-Methylolchloracetamid  
    Umsetzungsprodukte von Allantoin

Glykolformale, wie  
    Ethylenglykolformal  
    Butyldiglykolformal  
    Benzylformal

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung können weitere  
übliche Bestandteile enthalten, die dem Fachmann auf dem  
Gebiet der Biozide als Zusatzstoffe bekannt sind. Es sind  
dies z.B. Verdickungsmittel, Entschäumer, Stoffe zur Einstel-  
lung des pH-Werts, Duftstoffe, Dispergierhilfsmittel und fär-  
bende Stoffe.

Das 2-Methylisothiazolin-3-on und das 3-Iod-2-propinyl-N-  
butylcarbamat sind bekannte Stoffe. Das 2-Methylisothiazolin-  
3-on kann beispielsweise gemäß der US 5466818 hergestellt  
werden. Das dabei erhaltene Reaktionsprodukt lässt sich z.B.  
durch Säulenchromatographie reinigen.

werden. Das dabei erhaltene Reaktionsprodukt lässt sich z.B. durch Säulenchromatographie reinigen.

Das 3-Iod-2-propinyl-N-butyloxycarbamat ist im Handel erhältlich, beispielsweise von der Fa. Troy Chemical Company unter den Handelsnamen Polyphase®, Polyphase® AF-1 und Polyphase® NP-1, oder von der Firma Olin Corporation unter dem Handelsnamen Omacide® IPBC 100.

Bei der erfindungsgemäßen Biozidzusammensetzung handelt es sich um ein System, bei dem die Kombination aus 2-Methylisothiazolin-3-on und 3-Iod-2-propinyl-N-butyloxycarbamat synergistisch eine biozide Wirkung entfaltet, die größer ist als jene, die jede dieser Verbindungen allein aufweist.

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung kann auf sehr unterschiedlichen Gebieten eingesetzt werden. Sie eignet sich beispielsweise für den Einsatz in Anstrichmitteln, Putzen, Ligninsulfonaten, Kreideaufschlammungen, Klebstoffen, Photokemikalien, caseinhaltigen Produkten, stärkehaltigen Produkten, Bitumenemulsionen, Tensidlösungen, Kraftstoffen, Reinigungsmitteln, kosmetischen Produkten, Wasserkreisläufen, Polymerdispersionen und Kühlenschmierstoffen gegen den Befall durch beispielsweise Bakterien, filamentöse Pilze, Hefen und Algen.

Bei der praktischen Anwendung kann die Biozidzusammensetzung entweder als fertiges Gemisch oder durch getrennte Zugabe der Biozide und der übrigen Komponenten der Zusammensetzung in den zu konservierenden Stoff eingebracht werden.

Die Beispiele erläutern die Erfindung.

Beispiel 1

Mit diesem Beispiel wird der Synergismus von Kombinationen aus 2-Methylisothiazolin-3-on und 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbamat in der erfindungsgemäßen Biozidzusammensetzung aufgezeigt.

Dazu wurden wäßrige Gemische mit unterschiedlichen Konzentrationen an 2-Methylisothiazolin-3-on (MIT) und 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbamat (IPBC) hergestellt und es wurde die Wirkung dieser Gemische auf *Saccharomyces cerevisiae* geprüft.

Die wäßrigen Gemische enthielten außer der Biozidkomponente und Wasser noch ein Nährmedium, nämlich eine Sabouraud-Maltose-Bouillon (Handelsprodukt "Merck Nr. 10393"). Die Zelldichte von *Saccharomyces cerevisiae* lag bei  $10^6$  Keime/ml. Die Inkubationszeit betrug 72 h bei 25 °C. Jede Probe wurde mit 120 U/min auf einem Inkubationsschüttler bebrütet.

In der nachfolgenden Tabelle I sind die verwendeten Konzentrationen von MIT und IPBC angegeben. Ferner ist daraus ersichtlich, ob jeweils ein Wachstum des Mikroorganismus stattfand (Symbol "+") oder nicht (Symbol "-").

Die Tabelle I zeigt somit auch die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK). Hiernach ergibt sich beim Einsatz von MIT allein ein MHK-Wert von 150 ppm und beim Einsatz von IPBC allein ein MHK-Wert von 10 ppm. Dagegen sind die MHK-Werte von Gemischen aus MIT und IPBC deutlich niedriger, das heißt MIT und IPBC wirken in ihrer Kombination synergistisch.

Tabelle I

MHK-Werte bezüglich *Saccharomyces cerevisiae*  
bei einer Inkubationszeit von 72 h

5

Konzentration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	15	12,5	10	7,5	5	4	3	2	1	0,5	0
300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
75	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
50	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
25	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
0	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

Der auftretende Synergismus wird mittels der in der Tabelle II angegebenen Berechnung des Synergieindex zahlenmäßig dargestellt. Die Berechnung des Synergieindex erfolgt nach der Methode von F.C. Kull et al., Applied Microbiology, Bd. 9 (1961), S. 538. Hier wird der Synergieindex mit der folgenden Formel berechnet:

15                   
$$\text{Synergieindex SI} = Q_a/Q_A + Q_b/Q_B.$$

Bei der Anwendung dieser Formel auf das hier geprüfte Biozid-system haben die Größen in der Formel folgende Bedeutung:

20                    $Q_a$  = Konzentration von MIT im Biozidgemisch aus MIT und IPBC

$Q_A$  = Konzentration von MIT als einziges Biozid

$Q_b$  = Konzentration von IPBC im Biozidgemisch aus MIT und IPBC

5  $Q_B$  = Konzentration von IPBC als einziges Biozid

Wenn der Synergieindex einen Wert von über 1 aufweist, bedeutet dies, daß ein Antagonismus vorliegt. Wenn der Synergieindex den Wert 1 annimmt, bedeutet dies, daß eine Addition der Wirkung der beiden Biozide gegeben ist. Wenn der Synergieindex einen Wert von unter 1 annimmt, bedeutet dies, daß ein Synergismus der beiden Biozide besteht.

15 Tabelle II  
Berechnung des Synergieindex bezüglich *Saccharomyces cerevisiae* bei einer Inkubationszeit von 72 h

MIT-Konzen-tration	IPBC-Konzen-tration	Gesamt-konzen-tration MIT + IPBC	Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergie-index
			MIT	IPBC			
			$Q_a$ (ppm)	$Q_b$ (ppm)	$Q_a + Q_b$ (ppm)	(Gew%)	(Gew%)
0	10	10	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	7,5	12,5	40,0	60,0	0,03	0,75	0,78
10	7,5	17,5	57,1	42,9	0,07	0,75	0,82
25	5	30	83,3	16,7	0,17	0,50	0,67
50	5	55	90,9	9,1	0,33	0,50	0,83
75	4	79	94,9	5,1	0,50	0,40	0,90
100	2	102	98,0	2,0	0,67	0,20	0,87
150	0	150	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

20 Aus der Tabelle II ist ersichtlich, daß der optimale Synergismus, d.h. der niedrigste Synergieindex (0,67) eines

MIT/IPBC-Gemisches, bei einem Gemisch aus 83.3 Gew% MIT und 16.7 Gew% IPBC liegt.

5

### Beispiel 2

Beispiel 1 wurde wiederholt mit der Änderung, daß die Inkubationszeit statt 72 h nun 96 h betrug.

10 Aus der nachfolgenden Tabelle III sind die MHK-Werte der geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert beim Einsatz von MIT allein betrug 150 ppm und beim Einsatz von IPBC allein 10 ppm.

15

Tabelle III  
MHK-Werte bezüglich *Saccharomyces cerevisiae*  
bei einer Inkubationszeit von 96 h

Konzen- tration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	15	12,5	10	7,5	5	4	3	2	1	0,5	0
300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
75	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
50	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
25	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
0	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

20

Bei gleichzeitigem Einsatz von MIT und IPBC trat ein Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich

aus der Tabelle IV. Hiernach lag bei *Saccharomyces cerevisiae* der niedrigste Synergieindex (0,67) bei einem Gemisch aus 83,3 Gew% MIT und 16,7 Gew% IPBC.

5

Tabelle IV

Berechnung des Synergieindex bezüglich *Saccharomyces cerevisiae* bei einer Inkubationszeit von 96 h

MHK bei		Gesamt-konzen-tration MIT + IPBC	Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergie-index
MIT-Konzen-tration	IPBC-Konzen-tration		MIT	IPBC			
$Q_a$ (ppm)	$Q_b$ (ppm)		$Q_a + Q_b$ (ppm)	(Gew%)			
0	10	10	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	7,5	12,5	40,0	60,0	0,03	0,75	0,78
10	7,5	17,5	57,1	42,9	0,07	0,75	0,82
25	5	30	83,3	16,7	0,17	0,50	0,67
50	5	55	90,9	9,1	0,33	0,50	0,83
75	4	79	94,9	5,1	0,50	0,40	0,90
100	2	102	98,0	2,0	0,67	0,20	0,87
150	0	150	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

10

Beispiel 3

Ähnlich wie im Beispiel 1 wird der Synergismus von MIT und 15 IPBC gegenüber dem Mikroorganismus *Candida valida* aufgezeigt.

Die Versuchsansätze enthielten wieder eine Sabouraud-Maltose-Bouillon als Nährmedium. Die Zelldichte lag bei  $10^6$  Keime/ml. Die Inkubationszeit betrug 96 h bei 25 °C. Jede Probe wurde mit 120 U/min auf einem Inkubationsschüttler bebrütet. 20

Aus der nachfolgenden Tabelle V sind die MHK-Werte der geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert beim Einsatz von MIT allein betrug 75 ppm und beim Einsatz von IPBC allein 2,5 ppm.

5

Tabelle V  
MHK-Werte bezüglich Candida valida  
bei einer Inkubationszeit von 96 h

10

Konzen- tration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	7,5	5	2,5	2	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25	0
300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
25	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
15	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
0	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

15

Bei gleichzeitigem Einsatz von MIT und IPBC trat ein Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich aus der Tabelle VI. Hiernach lag bei Candida valida der niedrigste Synergieindex (0,73) bei einem Gemisch aus 87,0 Gew% MIT und 13 Gew% IPBC sowie auch bei einem Gemisch aus 96,2 Gew% MIT und 3,8 Gew% IPBC.

Tabelle VI

Berechnung des Synergismus bezüglich *Candida valida*  
bei einer Inkubationszeit von 96 h

5

MIT-Konzen-tration $Q_a$ (ppm)	IPBC-Konzen-tration $Q_b$ (ppm)	Gesamt-konzen-tration MIT + IPBC $Q_a + Q_b$ (ppm)	Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergie-index $Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
			MIT	IPBC			
			(Gew%)	(Gew%)			
0	2,5	2,5	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	2	12	83,3	16,7	0,13	0,80	0,93
10	1,5	11,5	87,0	13,0	0,13	0,60	0,73
15	1,5	16,5	90,9	9,1	0,20	0,60	0,80
25	1,5	26,5	94,3	5,7	0,33	0,60	0,93
25	1,25	26,25	95,2	4,8	0,33	0,50	0,83
25	1	26	96,2	3,8	0,33	0,40	0,73
75	0	75	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Beispiel 4

10 Ähnlich wie im Beispiel 1 wird der Synergismus der beiden Wirkstoffe MIT und IPBC gegenüber dem Mikroorganismus *Aspergillus niger* aufgezeigt.

15 Die Versuchsansätze enthielten wieder eine Sabouraud-Maltose-Bouillon als Nährmedium. Die Zelldichte lag bei  $10^6$  Keime/ml. Die Inkubationszeit betrug 96 h bei 25 °C. Jede Probe wurde mit 120 U/min auf einem Inkubationsschüttler bebrütet.

20 Aus der nachfolgenden Tabelle VII sind die MHK-Werte der geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert beim Einsatz von MIT allein betrug 750 ppm und beim Einsatz von IPBC allein 5 ppm.

Tabelle VII  
**MHK-Werte bezüglich Aspergillus niger**  
 bei einer Inkubationszeit von 96 h

5

Konzentration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	5	2,5	2	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25	0,1	0
750	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
500	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
250	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
100	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7,5	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Bei gleichzeitigem Einsatz von MIT und IPBC trat ein  
 10 Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich aus der Tabelle VIII. Hiernach lag bei Aspergillus niger der niedrigste Synergieindex (0,63) bei einem Gemisch aus 97,6 Gew% MIT und 2,4 Gew% IPBC.

Tabelle VIII

Berechnung des Synergieindex bezüglich *Aspergillus niger*  
bei einer Inkubationszeit von 96 h

5

MIT-Konzen-tration	IPBC-Konzen-tration	MHK bei	Gesamt-konzen-tration MIT + IPBC	Konzentration	Q <sub>a</sub> /Q <sub>A</sub>	Q <sub>b</sub> /Q <sub>B</sub>	Synergie-index Q <sub>a</sub> /Q <sub>A</sub> + Q <sub>b</sub> /Q <sub>B</sub>
		MIT		IPBC			
		Q <sub>a</sub> (ppm)	Q <sub>b</sub> (ppm)	Q <sub>a</sub> + Q <sub>b</sub> (ppm)	(Gew%)	(Gew%)	
0	5	5	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
100	2,5	102,5	97,6	2,4	0,13	0,50	0,63
250	2,5	252,5	99,0	1,0	0,33	0,50	0,83
250	2	252	99,2	0,8	0,33	0,40	0,73
500	1,5	501,5	99,7	0,3	0,67	0,30	0,97
500	1,25	501,25	99,8	0,2	0,67	0,25	0,92
500	1	501	99,8	0,2	0,67	0,20	0,87
750	0	750	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Beispiel 5

10 Ähnlich wie im Beispiel 1 wird der Synergismus der beiden Wirkstoffe MIT und IPBC gegenüber dem Mikroorganismus *Penicillium funiculosum* aufgezeigt.

15 Die Versuchsansätze enthielten wieder eine Sabouraud-Maltose-Bouillon als Nährmedium. Die Zelldichte lag bei  $10^6$  Keime/ml. Die Inkubationszeit betrug 72 h bei 25°C. Jede Probe wurde mit 120 U/min auf einem Inkubationsschüttler bebrütet.

20 Aus der nachfolgenden Tabelle IX sind die MHK-Werte der geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert beim Einsatz von MIT allein betrug 200 ppm und beim Einsatz von IPBC allein 1,5 ppm.

Tabelle IX

MHK-Werte bezüglich *Penicillium funiculosum*  
bei einer Inkubationszeit von 72 h

5

Konzen- tration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	5	2,5	2	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25	0,1	0
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
100	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
75	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
50	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
40	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
30	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
20	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
0	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+

Bei gleichzeitigem Einsatz von MIT und IPBC trat ein Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich aus der Tabelle X. Hiernach lag bei *Penicillium funiculosum* der niedrigste Synergieindex (0,71) bei einem Gemisch aus 99,3 Gew% MIT und 0,7 Gew% IPBC.

15

Tabelle X

Berechnung des Synergieindex bezüglich Penicillium  
funiculosum bei einer Inkubationszeit von 72 h

MIT-Konzen-tration	IPBC-Konzen-tration	Gesamt-konzen-tration MIT + IPBC	Konzentration		Q <sub>a</sub> /Q <sub>A</sub>	Q <sub>b</sub> /Q <sub>B</sub>	Synergie-index
			MIT	IPBC			
Q <sub>a</sub> (ppm)	Q <sub>b</sub> (ppm)	Q <sub>a</sub> + Q <sub>b</sub> (ppm)	(Gew%)	(Gew%)			Q <sub>a</sub> /Q <sub>A</sub> + Q <sub>b</sub> /Q <sub>B</sub>
0	1,5	1,5	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	1,25	11,25	88,9	11,1	0,05	0,83	0,88
15	1,25	16,25	92,3	7,7	0,08	0,83	0,91
20	1,25	21,25	94,1	5,9	0,10	0,83	0,93
30	1	31	96,8	3,2	0,15	0,67	0,82
40	1	41	97,6	2,4	0,20	0,67	0,87
50	1	51	98,0	2,0	0,25	0,67	0,92
75	0,75	75,75	99,0	1,0	0,38	0,50	0,88
75	0,5	75,5	99,3	0,7	0,38	0,33	0,71
150	0,25	150,25	99,8	0,2	0,75	0,17	0,92
200	0	200	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

5

Beispiel 6

Beispiel 5 wurde wiederholt mit der Änderung, daß die  
10 Inkubationszeit statt 72 h nun 96 h betrug.

Aus der nachfolgenden Tabelle XI sind die MHK-Werte der  
geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert  
beim Einsatz von MIT allein betrug 200 ppm und beim Einsatz  
15 von IPBC allein 1,5 ppm.

Tabelle XI

MHK-Werte bezüglich Penicillium funiculosum bei einer Inkubationszeit von 96 h

Konzen- tration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)											
	5	2,5	2	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25	0,1	0	
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	
100	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	
75	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	
50	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	
40	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	
30	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	
20	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	
15	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	
10	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	
5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	
0	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	

5

Beim gleichzeitigen Einsatz von MIT und IPBC trat ein Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich aus der Tabelle XII. Hiernach lag bei Penicillium funiculosum der niedrigste Synergieindex (0,71) bei einem Gemisch aus 10 99,3 Gew% MIT und 0,7 Gew% IPBC.

Tabelle XII

Berechnung des Synergieindex bezüglich Penicillium  
funiculosum bei einer Inkubationszeit von 96 h

MIT-Konzen-tration	IPBC-Konzen-tration	Gesamt-konzen-tration MIT + IPBC	Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergie-index
			MIT	IPBC			
			$Q_a$ (ppm)	$Q_b$ (ppm)			
0	1,5	1,5	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
40	1	41	97,6	2,4	0,20	0,67	0,87
50	1	51	98,0	2,0	0,25	0,67	0,92
75	0,75	75,75	99,0	1,0	0,38	0,50	0,88
75	0,5	75,5	99,3	0,7	0,38	0,33	0,71
150	0,25	150,25	99,8	0,2	0,75	0,17	0,92
200	0	200	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

THIS PAGE BLANK (USPTO)

EPO - Munich  
26  
20. Aug. 1998

Patentansprüche

1. Biozidzusammensetzung als Zusatz zu Stoffen, die von schädlichen Mikroorganismen befallen werden können, mit einem Gehalt an 2-Methylisothiazolin-3-on als biozidem Wirkstoff, dadurch gekennzeichnet, daß die Biozidzusammensetzung als einen weiteren bioziden Wirkstoff 3-Iod-2-propinyl-N-butyloxycarbamat enthält.
2. Biozidzusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie 2-Methylisothiazolin-3-on und 3-Iod-2-propinyl-N-butyloxycarbamat im Gewichtsverhältnis von (100-1) : (1-50) enthält.
3. Biozidzusammensetzung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie 2-Methylisothiazolin-3-on und 3-Iod-2-propinyl-N-butyloxycarbamat im Gewichtsverhältnis von (15-1) : (1-8) enthält.
4. Biozidzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie 2-Methylisothiazolin-3-on und 3-Iod-2-propinyl-N-butyloxycarbamat in einer Gesamtkonzentration von 1 bis 20 Gew%, bezogen auf die gesamte Biozidzusammensetzung, enthält.
5. Biozidzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie ein polares und/oder ein unpolares flüssiges Medium enthält.
6. Biozidzusammensetzung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß sie als polares flüssiges Medium Wasser, einen aliphatischen Alkohol mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, ein Glykol, einen Glykolether, einen Glykolester, ein Polyethylenglykol, ein Polypropylenglykol, N,N-

Dimethylformamid, 2,2,4-Trimethylpentandiolmonoisobutyrat oder ein Gemisch aus solchen Stoffen enthält.

7. Biozidzusammensetzung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das polare flüssige Medium Wasser ist und die Zusammensetzung einen pH-Wert von 6 bis 8 aufweist.  
5
8. Verwendung einer Biozidzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Bekämpfung von schädlichen Mikroorganismen.  
10

EPO - Munich

26

20. Aug. 1998

Zusammenfassung

Angegeben wird eine Biozidzusammensetzung als Zusatz zu  
5 Stoffen, die von schädlichen Mikroorganismen befallen werden  
können, mit einem Gehalt an 2-Methylisothiazolin-3-on als  
biozidem Wirkstoff. Die Zusammensetzung ist dadurch  
10 gekennzeichnet, daß sie als weiteren bioziden Wirkstoff 3-  
Iod-2-propinyl-N-butylcarbamat enthält. Die erfindungsgemäße  
Zusammensetzung weist im Vergleich zu ihren Einzelkomponenten  
eine synergistische biozide Wirkung auf.

15

THIS PAGE BLANK (USPTO)